Lane Medical Libra

Untersuchungen über den Bakteriengehalt des Nasensekrets bei akutem Schnupfen

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Von

Ernst Danielsen
aus Bergedorf (Hamburg)

Tag der Promotion: 8. Mai 1919

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

1919

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. His

Referent: Prof. Dr. Flügge.

Meinem Vater

Daß der akute Schnupfen eine übertragbare Krankheit ist, ist eine alltägliche Erfahrung; oft kann man beobachten, wie in einer Familie mehrere Mitglieder nacheinander vom Schnupfen befallen werden, ganz besonders, wenn sie, wie z. B. Mutter und Kind, dasselbe Taschentuch benutzen. Seit Beginn der bakteriologischen Forschung haben daher zahlreiche Autoren auch nach den Krankheitserregern gesucht, ohne indessen bisher zu einem abschließenden Ergebnis gelangt zu sein.

Die Vorbedingung für diese Untersuchungen bildet naturgemäß die Kenntnis der Bakterienflora der gesunden Nase. Hierüber liegen eine Reihe von Untersuchungen in der Literatur vor.

Eine der ältesten Arbeiten ist die von Jonathan Wright,[1] der das Nasensekret von Schleimhäuten in normalem Zustande bei 10 Personen verschiedenen Alters auf seinen Bakteriengehalt untersucht hat. Er fand im ganzen 11 verschiedene Microorganismen, die er nach ihrem mikroskopischen und kulturellen Verhalten bestimmte; es überwogen Eitercoccen, und zwar in 6 Fällen Staphlococcus pyogenes albus, aureus und citreus, dreimal Micrococcus flavus desidens, einmal Bacterium lactis aerogenes, einmal Penicillium glaucum, einmal Micrococcus cereus flavus, einmal Micrococcus tetragenus und in 3 Fällen je einmal nicht bestimmbare Formen. Die Bestimmung geschah nach dem mikroskopischen und kulturellen Verhalten der reingezüchteten Microorganismen.

Eine Zusammenstellung über die Microorganismen der

gesunden Nase durch Hasslauer[2] findet sich im Zentralblatt f. Bakt. Ref. Bd. 37, 1906. Nach ihm beschreibt Reimann[3] zwei von ihm regelmäßig im normalen Nasensekret gefundene Bakterien, plumpe, kurze Bazillen und kleine Coccen, die zu zweien zusammenliegen, oft aber auch kleine Ketten von 6—8 Gliedern bilden. Beide Arten verflüssigen die Gelatine, sind aber sonst durch keine besonderen kulturellen Merkmale ausgezeichnet.

Groß[4] untersuchte 7 Monate lang jede Woche alle ins Spital eintretenden Kinder in Rachen und Nase auf Diphtheriebazillen. Von 316 Kindern hatten 26 zu irgend einer Zeit Diphtheriebazillen; jedoch nur zwei auch eine klinisch zu diagnostizierende Diphtherie.

Auch Vausant[5] untersuchte 100 verschiedene Patienten mit spezieller Berücksichtigung der Diphtheriebazillen und konnte diese in 26 Fällen nachweisen, in 58 Fällen fand er Staphylococcen. Ebenso stellte Francis Denny[6] in gesunden Nasen, welche der Diphtherie-Infektion ausgesetzt waren, häufig Diphtheriebazillen fest, selten bei Gesunden, die einer Ansteckung nicht ausgesetzt waren.

Strauß[7] stellte durch Tierversuch fest, daß von 29 Gesunden, die sich viel in Phthisikersälen aufhalten mußten, 9 vollvirulente Tb. Bazillen in der Nasenhöhle beherbergten, ohne eine pathogene Wirkung zu entfalten.

Nach Klemperer[8] fehlen in keiner Region der Nase Microorganismen; er konnte immer eine verschieden große Anzahl von 2—10 Kolonien nachweisen. Die Zahl der Keime in der Tiefe der gesunden Nase ist zwar meist klein, sie fehlen aber an keinen Stellen, finden sich allerdings angehäuft am Naseneingang.

Nach Monari[9] ist die Nasenhöhle trotz der wenigen Microorganismen nicht aseptisch, hoch oben und hinten sind besonders die pathogenen Arten nicht selten.

Strauch[10] isolierte aus der gesunden Nase kugelige

Coccen, deren Größe zwischen Gono- und Luftcoccen schwankte und die für Mäuse nicht pathogen waren.

Netter[11] fand in der gesunden eigenen Nase tierpathogene Pneumococcen.

Deletti[12] wies in der gesunden Nasenhöhle von drei Personen überwiegend Coccen, darunter viele bisher unbeschriebene, wenige Bazillen nach. Beständig fanden sich Staphylococcen und Sarcine; ein Coccus und Bacillus waren pathogen für Kaninchen. Deletti hält die Bakterien der Nasenhöhle im großen und ganzen für verwandt den Luftcoccen.

Richardière und Tollemer[13] sahen konstant in der gesunden Nase Pseudodiphtheriebazillen.

Hasslauer[14] hat in großen Arbeitssälen beschäftigte Schuster und Schneider, dann Krankenwärter, Sanitätssoldaten und schließlich aktive Soldaten untersucht und fand in 111 normalen Nasenhälften den Streptococcus 32 mal, den Diplococcus pneumoniae 37 mal, den Staphylococcus albus 47 mal, Pseudodiphtheriebazillen 24 mal, Subtilis 21 mal, Staphylococcus aureus 15 mal, Bacterium pneumoniae Friedländer 13 mal, Sarcina aureus und albus 11 mal, Luftcoccen 56 mal, Fäulnisbakterien zweimal. 8 Nasenhälften waren steril. Es finden sich gewöhnlich mehrere Bakterienarten zusammen, doch nicht mehr als drei Arten. Hasslauer fand den Pseudodiphtheriebacillus recht häufig, doch nicht in dem Grade wie Richardière und Tollmer. Die Sekretprobe aus der Nase entnahm Hasslauer aus der unteren Muschel und der Regia olfactoria.

Thomson, St. Claire und Hewlett[15] stellten an 13 gesunden Individuen Untersuchungen der Nasenhöhle an. Sie begnügten sich mit Agarkulturen und Deckglaspräparaten mit Gentianaviolettfärbung, da sie nur die An- oder Abwesenheit der Microben feststellen wollten. Aus dem Vestibulum nasi wurden 27 Kulturen und 14 Deckglas-

präparate gemacht, aus der Membrana mucosa dagegen 76 Kulturen und 30 Deckglaspräparate. Das Ergebnis der Untersuchung wurde in folgenden Sätzen zusammengefaßt:

1. Bei allen bakteriologischen Untersuchungen der Nasenhöhle muß streng zwischen Vestibulum und eigentlicher Schleimhauthöhle unterschieden werden, da erstere nur mit Haut und den zugehörigen Haaren nebst Schweiß- und Talgdrüsen ausgekleidet ist.

2. Die Vernachlässigung dieses Unterschiedes erklärt die abweichenden Resultate früherer Untersuchungen, da es selbst für den darauf aufmerksam gewordenen Beobachter schwierig ist, die Verwechslung zu vermeiden.

3. In den zwischen den Vibrissae des Vestibulum angehäuften Staub- und Schleimmassen fehlten in keinem Falle die Bakterien; meist waren sie sehr zahlreich vorhanden.

4. Auf der Schneiderschen Membran wurde das Gegenteil beobachtet, die Microben waren nie massenhaft und nur selten zahlreich vorhanden, in mehr als 80 % wurde die Schleimhaut absolut steril gefunden.

5. Das Vorkommen von pathogenen Microorganismen auf der Nasenschleimhaut muß als eine durchaus ausnahmsweise Erscheinung angesehen werden. Die klinische Erfahrung bestätigt das und die praktischen Schlußfolgerungen liegen auf der Hand.

Paulsen[16] stellte Untersuchungen an gesunden Nasen über die häufiger dort vorkommenden Microorganismen an, indem er von der einen Seite ein Ausstrich-Präparat, von der anderen eine Aussaat mit einer Oese voll Sekret macht. Auf diese Weise wurden 27 Personen gewöhnlich zweimal untersucht. Bei 62 Ausstrich-Präparaten, mit Löfflerscher Lösung oder mit Karbolfuchsin gefärbt, fand er in 30 entweder gar nichts oder nur hin und wieder einmal ein Stäbchen oder vereinzelte kleine Coccen; im übrigen stellte er am

häufigsten einen kleinen Doppelbacillus fest und große in lebhafter Teilung begriffene Coccen (Tetracoccen) und vereinzelt einige andere Microorganismen. Kulturen wurden im ganzen 64 angelegt, 31 auf Gelatine, 33 auf Agar, von ihnen blieben 11 steril, 19 zeigten bis zu 10 Kolonien, 16 bis zu 100 und die übrigen noch mehr Kolonien. Die Zahl der gleichzeitig vorhandenen Arten war meist eine geringe: 6—7 Arten ließen sich nur dreimal in einem Schälchen feststellen. Die Stäbchenarten waren spärlich und traten gegenüber den Coccen in den Hintergrund.

L. von Besser[17] hat das Sekret der Nasenhöhle bei 57 Männern im Alter von 20 bis 60 Jahren untersucht, unter denen 29 gesunde Individuen waren, und von denen ein Teil dauernd im bakteriologischen Laboratorium beschäftigt war. Die einzelnen Arten wurden durch die mikroskopische Untersuchung, durch Kulturen und Tierversuche bestimmt. Von pathogenen Microorganismen fanden sich je 14 mal der Diplococcus Pneumoniae (Fraenkel-Weichselbaum) und der Staphylococcus pyogenes aureus, 7 mal der Streptococcus pyogenes und zweimal der Bacillus Pneumoniae (Friedländer) vor. Diese Bakterien waren meist in beträchtlicher Menge und zum Teil in Reinkultur vorhanden. Von nicht pathogenen Keimen fand v. B. im Sekret der Nasenhöhle von 30 ständig im bakteriologischen Laboratorium beschäftigten Individuen in 22 Fällen den Micrococcus liquefaciens albus, in 9 Fällen den Micrococcus albus, in 14 Fällen den Micrococcus cumulatus tenuis, in 3 Fällen den Micrococcus flavus liquefaciens, in 10 Fällen den Bacillus striatus albus, in 2 Fällen einen dem Staphylococcus albus ähnlichen Micrococcus, ebenso in 2 Fällen den Micrococcus tetragenus subflavus und den Bacillus albus liquefaciens und in je einem Fall den Diplococcus minimus, Micrococcus rosaceus, Micrococcus claviformis, Bacillus striatus flavus

und einen dem Bacillus aerogenes (Müller) ähnlichen Bacillus.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte an einem umfangreichen Material R. O. Neumann.[18] Er fand in 111 gesunden Nasen am häufigsten (in 98 %) Pseudodiphtheriebazillen, sowie einen weißen Micrococcus, der sich in 86 bis 90 % aller Fälle fand. Der Pseudodiphtheriebacillus trat meist in der zarteren Form, weniger in der üppiger wachsenden auf. Daneben fand er häufig, wenn auch in geringerer Zahl, 15 verschiedene andere Microorganismen, nämlich orange, gelbe und graue Micrococcen, Pneumococcen (Fränkel), Streptococcen, Pneumobazillen (Friedländer), Diphtheriebazillen, vereinzelte Coli, Hefe, Schimmelpilze, Sarcine, Bacterium ozaenae, Lactis aerogenes, Bacillus septic. haemorrhagic., Bacillus mesentericus.

Andere Autoren haben die bisher aufgeführten Befunde in größerer oder geringerer Zahl bestätigt. Es sei daher betreffend weitere Literatur auf Küsters[19] zusammenfassendes Referat im Handbuch der pathogenen Microorganismen von Kolle und Wassermann hingewiesen.

Weit mehr Untersuchungen als an gesunden sind an erkrankten Nasen ausgeführt worden.

Ueber die Bakterien bei der akuten und chronischen Coryza sowie bei der Ozaena und deren Beziehungen zu den genannten Krankheiten hat Hajek[20] eine Arbeit veröffentlicht. Er fand gewöhnlich nur einen oder sehr wenige Keime in der Nase im Beginne des akuten Schnupfens, den Diplococcus Coryzae; nach 12 bis 48 Stunden und später war die Art und Zahl der Bakterien größer.

Paulsen,[16] dessen Untersuchungen an normalen Nasen oben eingehend berichtet sind, untersuchte die Nasenschleimhaut bei 24 akuten Schnupfen, unter denen sich 5 Influenzakranke, 3 am 2. Tage der Erkrankung, 2 in der Rekonvalescenz befanden, während die übrigen zumeist eine

Erkältung, auch Ansteckung aus der Umgebung angaben. Das Alter des Schnupfens betrug einmal 12 Stunden, 7 mal 2 Tage, 4 mal 3 Tage. Aus äußeren Gründen konnte P. (mit einer Ausnahme) von jedem Falle nur eine Kultur anlegen: 18 mal auf Gelatine, 7 mal auf Agar. Nur von 16 Personen konnte er ein Ausstrich-Präparat anfertigen; in diesen ließ sich in 6 Fällen, darunter zwei Influenzakranke, nichts auffinden, je dreimal fanden sich kleine Coccen und Stäbchen, 10 mal der oben erwähnte Doppelbacillus der normalen Nasenschleimhaut und die Tetracoccen und zwar in ganz erheblicherer Zahl und Größe. Von den Kulturen war keine steril geblieben; 11 zeigten bis zu 50, 7 bis zu 200 Kolonien und ebenso oft waren sie unzählbar. Auch hier handelte es sich meist um Coccen. Der sogenannte Doppelbacillus wurde bei 12 Personen festgestellt; vereinzelt wurden auch die anderen Stäbchen der gesunden Nase wiegefunden. Von Coccenarten wurden 15 aufgefunden, von denen einzelne allerdings nur gelegentliche Erscheinungen bildeten. Die Tetracoccen kamen 11 mal vor.

Sehr eingehende bakteriologische Untersuchungen an 95 Kranken mit Schnupfen hat R. O. Neumann[18] unter besonderer Berücksichtigung des Pseudodiphtheriebacillus angestellt. Er sieht es als sicher bewiesen an, daß virulente Diphtheriebazillen und Fränkels Pneumoniecoccen die klinischen Erscheinungen des gewöhnlichen Schnupfens hervorbringen können. Ob und in welcher Weise auch andere pathogene Keime daran beteiligt sind, bleibe noch zu beantworten. Einen spezifischen Erreger für den Schnupfen hat Neumann bei den Untersuchungen nicht feststellen können.

Im Gegensatz zu diesen Autoren und ihren bakteriologischen Befunden hat neuerdings Kruse[21] die Ansicht ausgesprochen, daß ein unsichtbares oder filtrierbares Virus als Erreger des Schnupfens zu betrachten sei und zwar auf Grund folgender zwei Versuche: Im ersten wurde das

aus der Nase ausgeblasene Sekret 15fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, durch ein kleines Berkefeldfilter filtriert und je einige Tropfen davon 12 Mitgliedern des Instituts in die Nasenlöcher eingeträufelt. Die Wirksamkeit der Filtration wurde durch Kulturen festgestellt. Das Ergebnis war, daß 33 % nach 1 — 3 Tagen Incubation einen Schnupfen bekamen. Bei dem 2. Versuch, bei dem das Sekret 20 mal verdünnt war, erkrankten 42 % nach einer Incubationszeit von 1 — 4, meistens 2 — 3 Tagen an Schnupfen.

Auf Grund dieser Ergebnisse hält K. es für sehr wahrscheinlich, daß die Erreger mindestens einer Form des Hustens und Schnupfens zu der Gruppe der unsichtbaren oder filtrierbaren Keime gehören. Vielleicht sei es sogar die gewöhnlichste Form dieser Krankheit. Als Namen für diesen unsichtbaren Keim empfiehlt er Aphanazoum Coryzae und spricht die Vermutung aus, daß auch der Influenzaerreger zu den „Aphanazoen" gehöre.

Eine Nachprüfung dieser Versuche veröffentlichte Dold[22] 1917. Er verwandte dieselbe Versuchsanordnung wie Kruse, hatte indes auch nicht beimpfte Kontrollpersonen. Seine Ergebnisse waren. Im ersten Versuch erkrankten von 17 Versuchspersonen 7, davon 2 nach einem Tag Incubation, 4 nach 2 Tagen, 1 nach 3 Tagen, und zwar 3 nur an Schnupfen, 4 an Schnupfen und Husten, 2 an Kopfschmerzen, bei einer Person trat leichte Temperatursteigerung bis 38° auf. Die Kontrollpersonen, die unter genau den gleichen Bedingungen lebten, wie die geimpften Personen, blieben gesund. Beim 2. Versuch wurde das Filtrat 40 Versuchspersonen eingeträufelt, und 15 Kontrollpersonen wurden 10 Tage lang mit beobachtet. Nur eine Person klagte am 6. Tage nach der Impfung über Schnupfen mit Kopfschmerzen und Husten, doch war objektiv nicht viel festzustellen. Da außerdem die Erscheinungen eintraten, nachdem die übliche Incubations-

zeit verstrichen war, so wird man diesen Fall kaum in positivem Sinne deuten können.

In der Absicht, den vermutlichen Erreger zu züchten, wurde das Nasensekret eines der positiven Fälle der ersten Versuchsreihe wieder gesammelt, mit der ungefähr zehnfachen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und durch ein steriles Berkefeldfilter filtriert. Das Filtrat, welches sich als bakterienfrei erwies, wurde auf verschiedene Nährböden (Serumagar, Aszitesagar, Aszitesbouillon mit und ohne Organstückchen) verimpft und teils aerob, teils anaerob bei 37° C. gehalten; während in den Aszites- und Serumagarnährböden keine deutlichen auf ein Wachstum hinweisenden Veränderungen bemerkt wurden, stellten sich in den Aszitesbouillonröhrchen, welche ein Organstückchen (Kaninchenniere) enthielten, und mit Paraffinum liquidum überschichtet waren, nach 24 bis 48stündigem Aufenthalt im Brutschrank eine eigenartige grau-weiße, opaleszierende, ringförmige Trübung ein, welche oberhalb der das Gewebstückchen umgebenden, haemolytisch verfärbten trüben Schicht lag und sich deutlich von dieser abhob. Diese Trübung nahm in den folgenden Tagen noch zu und verbreitete sich oben und unten. Mit Hilfe von sterilen langen Kapillarpipetten, welche vorsichtig durch die Paraffinlage eingeführt wurden, gelang es, das Material auf neue Röhrchen zu übertragen und auch hier stellte sich nach 24 — 48 Stunden die oben beschriebene Trübung wieder ein. Das Material der 4. Umzüchtung benutzte D. zu einem Impfversuch; die nach 48stündiger Bebrütung gebildete trübe Schicht wurde mit einer langen Kapillarpipette in einer Menge von ungefähr ½ ccm aufgesaugt und mit der 10fachen Menge steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Von 3 Personen erhielt jede drei Tropfen des verdünnten Kulturmaterials in jedes Nasenloch. Das Ergebnis war, daß 2 der Versuchspersonen schon nach 24 Stunden Niesen, vermehrte Nasenabsonderung, kon-

junktivale Reizung und leichten Husten aufwiesen, während die 3. Versuchsperson keine deutlichen Erscheinungen zeigte. Bei den beiden positiven Fällen steigerten sich die Beschwerden noch am nächsten Tage und waren nach 4—5 Tagen verschwunden. Die bakteriologische Untersuchung der erwähnten Trübung in den Kontrollröhrchen führte zu einem negativen Ergebnis. Auch gelang es nicht, färberisch etwas nachzuweisen. Die Untersuchung im Dunkelfeld enthüllte zahlreichste kleine Körperchen von anscheinend aktiver Beweglichkeit, abgesehen von den üblichen gröberen in tänzelnder Bewegung sich befindender Körperchen, die man in jedem Dunkelfeld zu sehen gewohnt ist.

Dagegen neigen andere Autoren, wie R. Pfeiffer, zu der Ansicht, daß ein leicht sichtbarer und züchtbarer Coccus, der sogenannte Micrococcus catarrhalis, eine aetiologische Rolle beim Schnupfen spiele. Derselbe wurde schon im Jahre 1883 von Seiffert[23] bei einer Influenza-Epidemie in Würzburg entdeckt und als Erreger der Influenza angesprochen. Er hat ihn aus dem Sekret der Nase und Bronchien gezüchtet, das bei ausgesprochenen Erscheinungen der Influenza einen zähen glasig-schleimigen Charakter hatte, während im Sputum grau-weiße gallertige Klumpen eingelagert waren. Mit Nachlassen des Fiebers und Hustens und dem Freierwerden der Nasengänge verloren Nasenschleim und Sputum den zähen, glasigen Charakter, wurden flüssiger, mehr und mehr eitrig schleimig und nahmen dann mit fortschreitender Besserung an Menge ab bis zu normaler Menge und Form.

Der mikroskopische Befund wechselte in verschiedenen Stadien folgendermaßen: In den Partien der zähesten und durchscheinendsten Beschaffenheit und Stücken der gallertartigen Klumpen fand er sehr wenig zellige Bestandteile: in oder neben den Schleimfäden ungemein zahlreiche Micrococcen 1,5 bis 2,0 μ lang und 1,0 μ breit, in keinem Verhält-

nis zu Eiterzellen, weder in noch auf ihnen, meist in Ketten, selten zu zweien (Diplococcen), sehr häufig allein (Monococcen). Im schleimig-glasigen Nasensekret der gleichen Kranken waren die nämlichen Bilder.

Bei sämtlichen Fällen von Influenza hat S. in Nasenschleim und Sputum die Micrococcen nachgewiesen. Diese waren am reichlichsten in den gallertartigen Klumpen, auch sehr zahlreich in den gleichmäßig glasig-schleimigen Partien der Sekrete. Sobald sie mehr eitrig wurden, nahm die Zahl der Coccen ganz auffällig ab und in den Partien, die den größten Zellengehalt zeigten, lagen nur noch ganz spärliche Coccen zwischen den Zellreihen.

Bei Kontrolluntersuchungen fand er im Nasensekret von 3 Individuen mit gewöhnlichen Schnupfen und von 2 mit Schnupfen infolge Masern diese Micrococcen nicht. Ebenso nicht bei 6 einfachen Bronchitiden und 2 Masernkranken; ebenfalls negativ war das Sputum bei einem Bronchiektatiker und 3 Phthisikern.

Coccen, welche mit den von S. gefundenen identisch zu sein scheinen, sind nach Frosch und Kolle[24] später von R. Pfeiffer bei einer Anzahl von fieberhaften Bronchitiden mit eitrigem Auswurf im Sputum gefunden worden, die im Gegensatz zur Influenza klinisch sehr leicht verliefen. Die Coccen fanden sich in enormen Mengen im Auswurf, häufig bei Abfall des Fiebers in Zellen eingebettet, die sie fast ganz ausfüllten. R. Pfeiffer hat sie auch als Erreger von Bronchopneumonien bei kleinen Kindern angesprochen.

Aehnliche bezw. die gleichen Micrococcen hat 1890 Kirchner[25] bei 29 Influenzakranken im Nasensekret und im Auswurf gefunden. Dieser Micrococcus war ein sehr kleiner, von einer länglich runden Kapsel umgebener Diplococcus, niemals einzeln und nur ganz ausnahmsweise in Form von Ketten gelagert, und in diesem Falle niemals ohne

den Charakter des Diplococcus zu verlieren. Nach Kirchners Beschreibung wächst er auf Gelatine bei gewöhnlicher Temperatur nicht, wohl aber auf Agar-Agar (mit und ohne Glycerinzusatz). Auf der Agarplatte erscheint er in Form grau-weißlicher, durchscheinender, rundlicher, ziemlich üppiger Kolonien, im Impfstich in Agar wächst er in der ganzen Ausdehnung desselben, doch hauptsächlich auf der Oberfläche, in Bouillon erscheint er fast stets als Diplococcus, jedoch ohne Kapsel. Er färbt sich gut mit allen Anilinfarben, nimmt jedoch Doppelfärbung nicht an. Reinkulturen der Microorganismen waren subkutan, intraperitoneal und in die Pleurahöhle gebracht, für Mäuse und Kaninchen nicht pathogen. K. glaubte, er sei identisch mit dem von Seiffert bei Influenza gefundenen Coccus, denn er wurde durch die von Seiffert gegebene Zeichnung ganz ungemein an die Bilder erinnert, die er bei Influenza zu sehen gewohnt war.

Weitere Beschreibungen des Micrococcus catarrhalis finden sich z. B. in Lehmann und Neumanns Atlas und Grundriß der Bakteriologie,[26] von Kutscher in Kolle und Wassermanns Handbuch der pathogenen Microorganismen,[27] in Heims Lehrbuch der Bakteriologie[28] und in Kolle und Hetschs experimenteller Bakteriologie und Infektionskrankheiten.[29]

Danach ist der Micrococcus catarrhalis etwas größer als die Staphylococcen und Meningococcen, er ist 1,5 bis 2,0 μ lang und 1,0 μ breit und liegt gewöhnlich zu zweien nebeneinander, durch eine helle Querlinie getrennt. Der Diplococcentypus ist jedoch weniger ausgesprochen als beim Meningococcus. Tetradenbildung kommt auf Originalplatten vor, fehlt in der Regel und bei gutentwickelten Kolonien ganz. Schon in jungen Kulturen kommt es zu Involutionsformen, ganz wie bei Meningococcen. Während Seifert[23]

behauptet, sie lägen meist in Ketten, selten zu zweien und häufig allein, geben spätere Untersucher, schon Kirchner[25], an, daß er niemals einzeln und nur ganz ausnahmsweise in Form von Ketten, meist als Diplococcus auftritt. Nach Seiffert[23] steht er auch nie in Beziehung zu Eiterzellen, während nach Kolle-Hetsch[29] die intrazelluläre Lagerung der Coccen in den eitrigen Sekreten des Respirationstraktus charakteristisch ist, so daß man hier Bilder erhält, die den aus Meningealeiter bei Genickstarre oder aus Trippereiter bei Gonorrhoe hergestellten mikroskopischen Präparaten sehr ähnlich sind. Er ist unbeweglich und aerob; Sporen bildet er nicht; färbbar ist er nach den gewöhnlichen Färbemethoden, jedoch nicht nach Gram. Sein Wachstumsoptimum liegt bei 37° C., doch wächst er auch bei Temperaturen unter 20° C. Die Lebensfähigkeit ist verschieden; nach Flügge[24] ist er häufig schon nach 3—4 Tagen nicht mehr übertragungsfähig; Aszitesagarkulturen sind nach Kutscher[27] noch nach 8 Tagen übertragbar ohne besondere Vorsichtsmaßregeln gegen Austrocknung. Der Micrococcus catarrhalis wächst auf den gebräuchlichen Nährmedien; alle Kulturen sind üppiger als die Meningitiskolonien (Lehmann und Neumann[26]). Auf Gelatine findet ein langsames Wachstum statt längs des ganzen Impfstriches ohne Verflüssigung der Gelatine. Auf Agar bildet er einen zarten weißlichen, zuweilen den Kolonien des Staphylococcus albus ähnlichen Belag, der sich aber durch sein zarteres Aussehen unterscheidet (Kolle und Hetsch[29], Matsuschita[30]). Nach Lehmann und Neumann[26] wächst er auf gewöhnlichem Agar als weißgraue, rundliche, oberflächliche Kolonie von der Größe der Streptococcen-Kolonien; auch Flügge[24] hebt die Zahrtheit der Kolonien auf Agar hervor. Im Impfstich in Agar wächst er in der ganzen Ausdehnung desselben, doch hauptsächlich auf der Oberfläche. Auf Aszitesagar bildet er weißliche, ziemlich derbe Kolonien mit unebener, trockener Oberfläche,

welche durchschnittlich etwas kleiner sind, als gleichaltrige Meningococcenkolonien. Auf Serum und zuckerhaltigen Nährböden ist sein Wachstum üppiger, am besten jedoch gedeiht er auf Blutagar, auf dem weißliche undurchsichtige Ansiedelungen entstehen, die nicht konfluieren. Bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung erscheinen die Kolonien nicht wie Meningococcenkolonien gelblich durchscheinend homogen, sondern braun und granuliert mit in der Regel unregelmäßig gezacktem Rand, welcher eine hellere Zone mit radiärer Anordnung der Zackenstrahlen aufweist. Charakteristisch für die Catarrhaliskolonie ist ihre trockene, zähe Consistenz; sobald man versucht, die Kolonie mit der Nadel abzustechen, verschiebt sie sich gewöhnlich in toto auf der Platte, wobei sie oft in einzelne Bröckelchen zerspringt, die in Bouillon nur schwer in einer gleichmäßigen Aufschwemmung zu verreiben sind. Daher zeigen auch die meisten Stämme Spontanagglutination in Kochsalzlösung, die dem Micrococcus catarrhalis eigentümlich ist. Bouillonkulturen des Micrococcus cartarrhalis sind getrübt und gewöhnlich mit einem Häutchen bedeckt. Auf Kartoffeln bildet sich ein sehr zarter, durchsichtiger Belag, Milch wird nicht koaguliert; Indol und Schwefelwasserstoff fehlen, Gasbildung wird nicht beobachtet. Zuckernährboden werden nicht verändert. V. Lingelsheim[31] hat das Gährungsvermögen des Meningococcus, Gonococcus und Micrococcus catarrhalis gegen 9 Zuckerarten (Dextrose Laevulose, Galaktose, Mannit, Dulzit, Rohrzucker, Maltose, Milchzucker und Inulin) festgestellt, von denen der Micrococcus catarrhalis keine vergärt. Auch Ghon, Mucha und Wiesner[32] prüften zahlreiche Stämme von Gonococcus, Meningococcus und Micrococcus catarrhalis in Bezug auf ihr Verhalten 22 verschiedenen Kohlehydratnährboden gegenüber und fanden, daß der Gonococcus die Glukose, der Meningococcus Glukose und Maltose, der Micrococcus catarrhalis keine zersetzt.

Ueber das Vorkommen des Micrococcus catarrhalis in der Nasenhöhle unter pathologischen Verhältnissen finden sich in der neueren Literatur noch weitere Angaben.

So hat Hasslauer[33] Versuche darüber angestellt, welcher Art das bakteriologische Verhalten der Nasenschleimhaut bei den einzelnen Infektionskrankheiten ist und ob daraus allenfalls Schlüsse gezogen werden könnten für die Aetiologie dieser Krankheiten. Er schickte zunächst eine Anzahl Kontrolluntersuchungen normaler Nasenschleimhäute, von akuten und chronischen Nasenkatarrhen und bei verschiedenen Infektionskrankheiten voraus. Hierbei fand er in einem Falle von Rhinitis acuta den Micrococcus catarrhalis; weiter berichtet er dabei auch über einen Fall von chronischer Mittelohreiterung gleichzeitig bei akutem Nasenkatarrh, wo sowohl im Ohreiter wie im Nasensekret massenhaft der Micrccoccus catarrhalis festgestellt wurde. Seine ganzen Untersuchungen machte H. gelegentlich einer kleinen Epidemie von Meningitis cerebrospinalis epidemica. Hierbei fand er ferner unter 31 Mann, die er auf die Beobachtungsstation aufnahm mit Fieber, Kopfschmerzen oder katarrhalischen Erscheinungen der oberen Luftwege, einmal mikroskopisch und kulturell den Micrococcus catarrhalis, ebenso im Nasensekret eines Mannes von 38 einer Stube, in der 2 Fälle von Genickstarre vorgekommen waren.

Im Februar 1906 hat Dieudonné[34] anläßlich einer Genickstarreepidemie beim bayrischen 1. Trainbataillon das Nasensekret von 29 Leuten, die an Schnupfen, Kehlkopf- und Rachenkatarrh erkrankt und ins Lazarett gekommen waren, untersucht; hierbei fand sich in einem Falle der kulturell nachgewiesene Micrococcus catarrhalis; dieser wurde ferner im Nasensekret von einem unter 39 Mann eines Zimmers aufgefunden, in welchem mehrere Genickstarrefälle vorgekommen waren. D. untersuchte weithin noch das Nasensekret

von 20 gesunden Leuten, vom 1. Infanterie-Regiment, und konnte hier zweimal den Micrococcus catarrhalis nachweisen.

Bean[35] beschreibt 2 Fälle, eine Lymphdrüsenentzündung am Halse und eine schwere Allgemeinerkrankung, die hervorgerufen waren durch den Micrococcus catarrhalis, und bei denen die Infektion von Nase, Nasenrachenraum, Rachen ausging. Will[36] untersuchte 250 Fälle von Krankheiten der oberen Luftwege bakteriologisch und berichtet ausführlich über die Befunde bei 100 Fällen von Rhinitis; er fand den Micrococcus catarrhalis in 20 Fällen als Erreger von epidemischen, schwereren akuten Rhinitiden als den gewöhnlichen; er bemerkt, daß eine Symbiose mit dem Bazillus coryzae segmentosus Cantlay (B. septus) seine Virulenz steigere. Nach ihm befällt der Micrococcus catarrhalis am meisten Kehlkopf und Luftröhre, komme aber auch in Nase und Ohr vor. West[37] stellte den Micrococcus catarrhalis in 10 % seiner Fälle von chronischem Nasenkatarrh fest; bei ihm war der Micrococcus catarrhalis durch die Vaccinetherapie sehr beeinflußbar, doch neige er schon natürlicherweise zum Verschwinden. Fraser und Reynolds[38] sehen in ihrer Contribution to the question of ozaena den Anlaß zum ersten Stadium, der akuten und subakuten eitrigen Nasenentzündung u. a. im Micrococcus catarrhalis, dem der Ozänabazillus dann das Charakteristische gebe. V. Lingelsheim[31] berichtet über die Genickstarreepidemie in Oberschlesien 1904/05. Bei der Untersuchung von Nasen- und Rachensekreten auf den Meningococcus kommt er zu dem Ergebnis, daß in den Pharynxsekreten die Meningococcen, die im Anfang oft fast in Reinkultur nachgewiesen wurden, nach einigen Tagen an Zahl zurücktraten und an ihre Stelle andere Bakterien traten, vor allem Micrococcus catarrhalis und Pneumococcen. Den Micrococcus catarrhalis konnte er fast stets aus den Originalplatten gewinnen; am zahlreichsten war er bei leicht katarrhalischen Prozessen vor-

handen. Auch Bernheim[39] stellte bei den Untersuchungen des Sekretes aus der Nasenhöhle von Meningitiskranken in einem Falle bei einem 8 Monate alten Mädchen den Micrococcus catarrhalis kulturell fest, ebenso bei der sonst gesunden Mutter und dem vierjährigen gesunden Bruder, der mit seiner Schwester in demselben Bett gelegen hatte. Drigalski[40] wies bei 2 von 70 wegen Verkehrs mit Meningitiskranken in Quarantäne befindlichen Leuten Coccen nach, die noch in den Kulturen vollkommen für Meningococcen typische Bilder zeigten und die er nur nach bestimmten, nicht sehr erheblichen kulturellen Abweichungen für Micrococcus catarrhalis hielt. Benham[41] fand zahlreiche saprophytische Microorganismen unter natürlichen Verhältnissen in der Nasen- und Rachenhöhle, von denen u. a. besonders auch der Micrococcus catarrhalis wegen wahrscheinlicher ursächlicher Beziehung zum Schnupfen beachtenswert wäre. Dunn und Gorden[42] fanden im akuten Stadium einer Influeanza-ähnlichen Epidemie den Micrococcus catarrhalis im Nasenschleim stets, häufig in Reinkultur.

Nach Jehle[43] nisten Meningococcus und Micrococcus catarrhalis im hinteren Nasenrachenraum und sind in der Regel niemals in den vorderen Nasenhöhlen zu finden. —

Die zahlreichen positiven Angaben über die Beteiligung des Micrococcus catarrhalis beim Schnupfen, und andererseits die ganz abweichenden Ansichten anderer Autoren, namentlich Kruses, veranlaßten mich, eine neue Untersuchungsreihe hinzuzufügen, die Aufklärung darüber geben sollte, ob im Nasensekret vom akuten Schnupfen der Micrococcus catarrhalis oder ein anderer Keim etwa konstant vorkommt, so daß er als Erreger des Schnupfens angesprochen werden könnte. Leider ist diese Untersuchungsreihe nicht so ausgedehnt geworden, als ich es ursprünglich beabsichtigte, weil der Ausbruch des Krieges im Sommer 1914 meine

Arbeit zu einem vorzeitigen Ende brachte und ich im Felde weder Zeit noch Gelegenheit hatte, sie fortzusetzen bezw. abzuschließen. —

Einige Schwierigkeiten bei meinen Untersuchungen machte mir zunächst die Beschaffung des nötigen Schnupfenmaterials, das sich in meinem Freundes- und Bekanntenkreise, gerade während des Sommers, bei weitem nicht in der genügenden Menge beschaffen ließ. Ich erbat daher und erhielt auch die Erlaubnis dazu, einen Anschlag am schwarzen Brett der Kaiser-Wilhelms-Akademie machen zu dürfen, worin ich die Kameraden, die sich einen Schnupfen zuzögen, bat, sich mir zur Verfügung zu stellen, was eine Reihe von ihnen auch in freundlicher Weise tat. Eine weitere Materialquelle wurde mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Oberstabsarztes Dr. Bock von einem Berliner Regiment zugänglich, der mir erlaubte, bei Soldaten, die sich bei ihm in der Revierstube meldeten, und die nebenbei auch einen Schnupfen hätten, Sekret aus der Nase zur Untersuchung zu entnehmen. Mit Hilfe und Vermittlung des dort tätigen Sanitätsunteroffiziers erhielt ich auch von dort einiges Material.

Bei der Entnahme des Nasensekrets verfuhr ich anfangs in der Weise, daß ich nach einer gründlichen Säuberung des Vestibulum mittels eines mit Alkohol durchtränkten Wattebausches unter Erweiterung der Nasenöffnung durch ein Spekulum einen sterilen Wattetupfer einführte, möglichst tief und unter Spiegelbeleuchtung. Als Instrument zur Entnahme benutzte ich stets die sterilen, mit einem Wattebausch armierten Kupfersonden, wie sie zur Entnahme diphtherieverdächtigen Materials verwandt werden. Im Verlaufe der Arbeit fand ich, daß die Alkoholsäuberung des Vestibulum nur eine unnötige Belästigung des Patienten darstellt und daß sie vollkommen entbehrlich ist bei einigermaßen geschickter Anwendung des Spekulum. Auch dieses wandte ich

später oft nicht mehr an, nur in Fällen, wo der Naseneingang besonders eng war. Sonst ließ sich eine völlig genügende Erweiterung schon durch einen leichten Druck des linken Daumens auf die Nasenspitze erzielen, wobei zugleich die ganze übrige Hand den Kopf des Patienten fixierte. Außerdem wandte ich später die Vorsicht an, daß ich die Leute unmittelbar vor der Sekretentnahme sich noch einmal ordentlich schneuzen ließ, was mehrere Vorteile hatte:

1. Es fehlen die durch die Atmung auf die Sekretoberfläche gelangten Keime;

2. sind die Keime an und für sich weniger zahlreich, haben also bei einer Aussaat bessere Wachstumsbedingungen, und

3. wird auch dadurch eine genügende Reinigung des Vestibulum erzielt.

In einigen Fällen war es mir auch möglich, Sekret mittels der Platinöse zu entnehmen, was ich stets mit Spiegelbeleuchtung und Erweiterung des Vestibulum durch das Spekulum besorgte. Mit dem so gewonnenen Material versuchte ich eine quantitative Bestimmung der Keime anzustellen, indem ich anfangs die Oese in dem noch flüssigen Inhalt eines Gelatineröhrchens verteilte und dann in eine Petrischale ausgoß; später nahm ich statt der Gelatine gewöhnlichen Agar, da die Gelatine infolge ihrer nur geringen Brutfähigkeit für die im Nasensekret vorhandenen Keime wohl nicht die optimalen Bedingungen für diese bietet, was in viel besserem Maße von Agar der Fall ist. Auch wurde in einigen Fällen eine Oese Sekret direkt auf ein Deckglas ausgestrichen und nach Gram gefärbt; doch erwies sich dies später als unnötig, da dasselbe mit einem Abstrich des Wattebausches erreicht werden konnte.

Die Weiterverarbeitung des gewonnenen Materials ge-

schah folgendermaßen: Das an dem Wattetupfer anhaftende Sekret wurde auf Platten ausgestrichen, in der Regel 3 — 4 Striche auf der Platte, meist wurde auch ein Deckglaasstrich sofort nach Gram gefärbt.

Als Nährboden benutzte ich anfangs den gewöhnlichen Agar, zog daneben vergleichenderweise Kulturen auf Aszitesagar, der sich dem gewöhnlichen überlegen zeigte; später benutzte ich daher, wenn es mir irgend möglich war, Aszitesagar, sonst Glycerinagar, der dem gewöhnlichen Agar zum mindesten gleichwertig war. Ein Versuch mit dem von Dr. Oberstadt[44] im hygienischen Institut zu Berlin angegebenen Eieragar (dem gewöhnlichen Agar wird ein hartgekochtes, in kleine Würfel geschnittenes Ei zugesetzt) fiel insofern durchaus negativ aus, als es sich herausstellte, daß dieser Nährboden speziell dem Micrococcus catarrhalis gar nicht zusagte; infolgedessen wurden weitere Versuche mit ihm nicht unternommen. Gelatine wurde anfangs nur, wie oben schon erwähnt wurde, zum Versuche einer quantitativen Keimbestimmung benutzt, wobei sie aber vollständig versagte; die späteren wenigen Quantitätsuntersuchungen wurden mit gewöhnlichen Agar vorgenommen, was ein bei weitem besseres Resultat ergab.

Was die Bebrütung der Platten anbetrifft, so wurde die Gelatine bei 21° C. gehalten, alles andere bei 37° C. Die Agarplatten wurden in der Regel nach 24 Stunden abgeimpft, doch gab es auch Fälle, wo sich erst nach längerer Zeit ein gutes Wachstum zeigte. Die Gelatineplattten bedurften stets einer Brutdauer von mehreren Tagen.

Zur Identifizierung und zum Vergleich hatte ich einen Stamm des Micrococcus catarrhalis (R. Pfeiffer), den mir das hygienische Institut der Universität in Berlin vom hygienischen Institut in Königsberg in liebenswürdigster Weise hatte kommen lassen.

Als Nährboden und zur Diagnose der Keime wurden

benutzt: Gramfärbung, Hängetropfen, Bouillon, Gelatinestich, Kartoffelstrich, Peptonwasser. Traubenzucker- und Milchzucker-Barsiekow, Traubenzucker-Agar, Drigalski-Platte, Endo-Platte, Milch, Indol. Eine vollständige Auswertung dieser Befunde verhinderte auch hier der Ausbruch des Krieges. Die Bestimmung der Keime geschah weiter an Hand von Lehmann und Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie[26], und von T. Matsuschita, Bakteriologische Diagnostik.[30]

Die anliegende Tabelle gibt eine Uebersicht über Material, Verarbeitung und Ergebnis meiner eigenen Untersuchungen.

Im ganzen wurde Sekret untersucht von 25 Personen; bei der Mehrzahl von ihnen, 18, war der Schnupfen nicht älter als 2 Tage; im einzelenen betrug das Alter des Schnupfens

in 2	Fällen	12	Stunden,
in 1	„	18	„
in 7	„	24	„
in 2	„	weniger als 48	Stunden,
in 6	„	2	Tage
in 2	„	3	„
in 4	„	4	„
in 1	„	8	„

Verarbeitet wurde das Material durch Ausstrich auf

Agarplatte	in	11 Fällen
Aszitesagarplatte	in	11 Fällen
Eieragarplatte (Dr. Oberstadt)	in	2 Fällen
Glyzerinagarplatte	in	10 „
Aszitesglycerinagarplatte	in	1 „
eine Gelatineschüttelkultur wurde	in	5 „
eine Agarschüttelkultur	in	3 „

angelegt zwecks quantitativer Keimbestimmung.

Das Ergebnis der Kulturen war folgendes: In 1 Falle (Fall 11) wurden 4 Arten Keime festgestellt auf 3 verschiedenen Platten und zwar Pseudodiphtheriebazillen, Staphylococcen und gramnegative Stäbchen, außerdem Heubazillen, die vielleicht als Verunreinigung der Platte anzusehen sind; in 4 Fällen wurden 3 verschiedene Keime gefunden (Fall 5, 17, 20, 22), davon einmal (Fall 5) 2 Keime auf einer, der dritte auf einer zweiten, gleichzeitigen Platte; 6 Fälle (7, 8, 9, 13, 16, 25) ergaben Reinkulturen, außerdem wurde auf einer Platte nur eine Art festgestellt bei einem Abstrich von einem Wattebausch, von dem ein zweiter Abstrich auf einer anderen Platte noch einen zweiten Keim daneben ergab (Fall 10).

Auf 8 Platten erfolgte überhaupt kein Wachstum (Fall 6, 7, 8, 9, 10, 11, 24, 25); in 5 von diesen Fällen (6, 7, 8, 9, 25) wurde auf zweiten Platten noch eine Art Keime festgestellt, in einem weiteren Falle (10) auf 2 Platten noch 2 Arten Keime; bei der 7. dieser Platten (Fall 11) wurden auf 3 anderen, gleichzeitig angelegten Platten im ganzen noch 4 verschiedene Keime festgestellt, während von Fall 24 nur 1 Platte überhaupt angelegt wurde.

Auf allen übrigen Platten wurde eine oder zwei Arten von Keimen festgestellt.

Das kulturelle Ergebnis stellt sich wie folgt dar: es fanden sich Pseudiphtheriebazillen rein auf 1 Platte

Staphylococcen	rein	auf	7	Platten
Streptococcen	„	„	1	„
grampositive Stäbchen	„	„	2	„
Heubazillen	„	„	1	„
Luftkeime	„	„	3	„

Micrococcus catarrhalis und Pseudodiphtheriebazillen auf 2 Platten,

Micrococcus catarrhalis und Staphylococcen	auf	1	Platte
Pseudodiphtheriebazillen „ „	„	4	„
Staphylococcen und grampositive Stäbchen	„	2	„
„ „ gramnegative „	„	6	„
„ „ „ Coccen	„	1	„
grampositive und gramnegative „	„	1	„
„ „ „ Stäbchen	„	1	„
„ Stäbchen und grampositive und gramnegative Coccen	„	1	„
Pseudodiphtheriebazillen, Staphylococcen und gramnegative Stäbchen	„	1	„

Das Ergebnis der quantitativen Versuche, zu denen jedesmal eine Oese Sekret genommen wurde, ist folgendes: die 5 Gelatine-Schüttelkulturen (Fall 4, 6, 7, 8, 9) zeigten nach 8 mal 24 Stunden, Fall 9 nach 9 mal 24 Stunden, nur je eine Kolonie, von denen 2 (Fall 6 und 8) Luftkeime enthielten, die übrigen Staphylococcen, grampositive Stäbchen und Staphylococcen und grampositive Stäbchen zusammen. Von den 3 Agarschüttelkulturen (Fall 10, 11 und 25) war 1 (Fall 25) nach 24 Stunden noch steril (Weiterbeobachtung wurde durch den Kriegsausbruch unmöglich), Fall 11 zeigte nach 24 Stunden keine, nach 3 mal 24 Stunden 21 Kolonien, die grampositive und gramnegative Stäbchen (letztere wenig) und grampositive Coccen enthielten; die dritte Aussaat (Fall 10) ergab nach 24 Stunden 925 Kolonien Staphylococcen. Diese Beobachtungen sind jedoch leider zu spärlich, als daß man irgendwelche Schlüsse daraus ziehen könnte.

Endlich machte ich in 10 Fällen noch einfache Deckglasausstriche des Nasensekretes, je 5 mit einer Oese (Fall 4, 6, 7, 9, 10) und mit einem Ausstrich des Wattebausches (Fall 5, 8, 11, 18, 24). Nur der erste Ausstrich (Fall 4)

wurde mit Fuchsin, alle übrigen nach Gram gefärbt. Es fanden sich intracellulär in Fall 4 Coccen, ebenso in Fall 5, in welchem neben diesen grampositiven Coccen noch gramnegative Stäbchen und Coccen verschiedener Größe vorkamen; ähnlich ist Fall 7, wo neben den auch intracellulär vorkommenden grampositiven Coccen grampositive und -negative Stäbchen und Coccen sich fanden, und Fall 10, in welchem grampositive Coccen nur wenig intracellulär und grampositive Stäbchen, diese fast nie intracellulär, nachweisbar waren. Fall 8 zeigte Staphylococcen, Fall 9 gramnegative Coccen, Fall 18 grampositive Stäbchen, die alle nur sehr selten intracellulär auftraten. In Fall 11, meist gramnegative Stäbchen, daneben grampositive Coccen, fand sich nichts intracellulär.

Fasse ich das Ergebnis meiner Untersuchungen zusammen, so läßt sich sagen, daß ein einheitlicher Keim, der etwa als Erreger des akuten Schnupfens angesehen werden könnte, nicht gefunden ist, insbesondere, daß der Micrococcus catarrhalis (R. Pfeiffer) nicht dafür in Frage kommt; denn ich habe ihn unter meinen 25 Fällen nur zweimal gefunden, und zwar beide Male vergesellschaftet, einmal mit Pseudodiphtheriebazillen, das andere Mal mit Staphylococcen. Im übrigen stehen meine Ergebnisse im Einklang mit Beobachtungen früherer Autoren, daß nämlich im einzelnen Falle nur verhältnismäßig wenig verschiedene Keime nebeneinander vorkommen, und daß unter ihnen die Coccen etwas zahlreicher auftreten als die Stäbchen.

Ob tatsächlich einer der häufiger vorgefundenen Keime als Erreger von akuten Schnupfen angesehen werden kann, oder ob die gezüchteten Keime sämtlich nur zufällig auf der Nasenschleimhaut sich befinden und vielleicht durch den Schnupfen günstigere Wachstumsbedingungen erhalten, muß dahingestellt bleiben. Die Beobachtung von Kruse über

das von ihm entdeckte „Aphanazoum coryzae“, ebenso wie das Experiment von Dold, kann daher zu Recht bestehen und vermutlich werden für den akuten Schnupfen bisher unbekannte Microorganismen als Erreger in Frage kommen.

Tabellarische Uebersicht über die eigenen Untersuchungen.

Lfd. Nr.	Schnupfen seit:	Sekret entnommen mittels	von	verarbeitet	Ergebnis
1	weniger als 48 Stunden	Wattebausch	mittlerer Muschel rechts	Ausstrich auf Agarplatte	Pseudodiphtheriebazillen und grampositive Kokken.
2	8 Tagen	„	„	„	„
3	weniger als 48 Stunden	„	„	„	Pseudodiphtheriebazillen und Micrococcus catarrhalis; nach 24 Stunden 2, nach 2mal 24 Stunden 9 Kolonien.
				Ausstrich auf Aszites-Agarplatte	Pseudodiphtheriebazillen und Micrococcus catarrhalis, nach 24 Stunden 80 Kolonien.
4	24 Stunden	„	mittlerer Muschel links	Ausstrich auf Agarplatte	Grampositive Stäbchen und Staphylokokken
		2 Oesen	mittlerer Muschel rechts	Gelatineschüttelkultur (1 Oese)	nach 8 mal 24 Stunden 1 Kolonie wie Agarplatte
				Deckglasausstrich mit Fuchsin gefärbt (1 Oese)	Kokken, intra- und extracellulär.
5	„	Wattebausch	hinterer Rachenwand rechts (durch die Nase)	Ausstrich auf Agarplatte	Grampositive Stäbchen und Staphylokokken
				Ausstrich auf Aszites-agarplatte	Staphylokokken u. Micrococcus catarrhalis.
				Deckglasausstrich, nach Gram gefärbt	meist grampositive Kokken, auch reichlich intracellulär, daneben gramnegative Stäbchen u. Kokken verschiedener Größe
6	„	„	unterer Muschel rechts	Ausstrich auf Aszites-agarplatte	2 Kolonien Luftkeime nach 44 Stunden
				Ausstrich auf Agarplatte	steril nach 44 Stunden

	24 Stunden	2 Oesen	mittlerer Muschel rechts	Gelatineschüttelkultur (1 Oese)	1 Kolonie Luftkeime nach 8 mal 24 Stunden, besonders grampositive, große Diplokokken.
				Deckglasausstrich nach Gram gefärbt (1 Oese)	Grampositive Kokken und Stäbchen, auch gramnegative Kokken vereinzelt; grampositive Stäbchen überwiegen.
7	„	Wattebausch	vor d. Mitte der mittleren Muschel rechts	Ausstrich auf Agarplatte	sterial nach 44 Stunden
				Ausstrich auf Aszitesagarplatte	1 Kolonie grampositive Streptokokken nach 44 Stunden.
		2 Oesen	unterer Muschel rechts	Gelatineschüttelkultur (1 Oese)	1 Kolonie Staphylokokken nach 8 mal 24 Stunden
				Deckglasausstrich nach Gram gefärbt (1 Oese)	meist grampositive Kokken, auch intracellulär, daneben grampositive und -negative Stäbchen u. Kokken.
8	„	Wattebausch	mittlerer Muschel links vorne	Ausstrich auf Agarplatte	2 Kolonien Staphylokokken nach 40 Stunden
				Ausstrich auf Aszitesagarplatte	steril nach 40 Stunden.
				Deckglasausstrich nach Gram gefärbt	Ueberwiegend Staphylokokken, selten intracellulär.
		1 Oese	mittlerer Muschel rechts	Gelatineschüttelkultur	1 Kolonie Luftkeime nach 8 mal 24 Stunden
9	„	Wattebausch	hinterer Rachenwand links	Ausstrich auf Agarplatte	nach 24 Stunden nichts, nach 2mal 24 Stunden 1 Kolonie grampositive Stäbchen.
				Ausstrich auf Aszitesagarplatte	steril nach 2 mal 24 Stunden
		2 Oesen	mittlerer Muschel rechts	Gelatineschüttelkur (1 Oese)	1 Kolonie grampositive Stäbchen nach 9 mal 24 Stunden.
				Deckglasausstrich, nach Gram gefärbt (1 Oese)	überwiegend gramnegative Kokken, sehr selten intraccelulär.

Lfd. Nr.	Schnupfen seit:	Sekret entnommen mittels	von	verarbeitet	Ergebnis
10	48 Stunden	Wattebausch	hinterer Rachenwand rechts	Ausstrich auf Agarplatte	Staphylokokken u. gramnegative, feine, schlanke Stäbchen in langen Fäden verschiedener Richtung; ab u. zu kurze dicke, gramnegative Stäbchen dazwischen
				Ausstrich auf Aszitesagarplatte	steril nach 2 mal 24 Stunden
				Ausstrich auf Eieragarplatte	die gramnegativen Stäbchen wie auf der Agarplatte
		2 Oesen	mittlerer Muschel	Agarschüttelkultur (1 Oese)	nach 24 Stunden 925 Kolonien Staphylokokken
			rechts, hinten	Deckglasausstrich nach Gram gefärbt (1 Oese)	grampositive Kokken, wenig intracellulär, ganz vereinzelt gramnegative Stäbchen, fast nie intercellulär
11	24 Stunden	Wattebausch	hinterer Rachenwand rechts	Ausstrich auf Agarplatte	neben sehr viel Heubazillen Staphylokokken u. Pseudodiphtheriebazillen.
				Ausstrich auf Eieragarplatte	nach 24 Stunden nichts, nach 3 mal 24 Stunden 5 Kolonien Pseudodiphtheriebazillen
				Deckglasausstrich, nach Gram gefärbt	meist gramnegative Stäbchen, auch grampositive Kokken, nichts intracellulär.
		1 Oese	unterer Muchel rechts Mitte	Agarschüttelkultur	nach 24 Stunden nichts, nach 3 mal 24 Stunden 21 Kolonien grampositive Stäbchen, daneben grosse, dicke grampositive Kokken und vereinzelt gramnegative Stäbchen.

12	2 Tagen	Wattebausch	mittlererMuschel rechts	Ausstrich auf Aszitesagar-platte	Staphylokokken, vereinzelt gram-negative Stäbchen
13	2 „	„	„	„	Staphylokokken
14	3 „	„	„	„	Staphylokokken u. gramnegative Stäbchen
15	4 „	„	„	„	Staphylokokken und gramnega-tive kleine Kokken.
16	„ „	„	„	Deckglasausstrich auf Gly-cerinagarplatte.	Staphylokokken
17	„ „	„	„	„	Heubazillen, Staphylokokken und gramnegative Stäbchen
18	12 Stunden	„	„	„	Staphylokokken und Pseudodiph-theriebazillen
				Deckglasausstrich nach Gram gefärbt	grampositive Stäbchen, sehr selten intracellulär
19	2 Tagen	„	„	Ausstrich auf Glycerin-agarplatte.	grampositive u. -negative Kokken. Staphylokokken, grampositive u. -negative Stäbchen.
20	„ „	„	unterer Muschel rechts vorne	„	Staphylokokken, grampositive u. -negative Stäbchen.
21	„ „	„	mittlerer Muschel links	„	Staphylokokken und grampositive Stäbchen.
22	4 Tage	„	„	„	gramnegative Stäbchen, gram-positive Kokken und Stäbchen.
23	3 Tage	„	unterer Muschel rechts	Ausstrich auf Glyzerin-agarplatte	nach 24 und 2 mal 24 Stunden 3 Kolonien Staphylokokken

Lfd. Nr.	Schnupfen seit:	Sekret entnommen mittels	von	verarbeitet	Ergebnis:
24	18 Stunden	Wattebausch	unterer Muschel rechts hinten	Ausstrich auf Glyzerin-Agarplatte	steril nach 24 und 4 mal 24 Stunden
				Deckglasausstrich nach Gram gefärbt	grampositive Kokken und vereinzelt -negative Stäbchen.
25	12 Stunden	„	mittlerer Muschel rechts	Ausstrich auf Glyzerinagarplatte	nach 24 Stunden von Heubazillen überwuchert
				Ausstrich auf Aszites-glyzerinagarplatte	steril nach 5 mal 24 Stunden
		1 Oese	mittlerer Muschel links	Agarschüttelkultur	steril nach 24 Stunden

Meine Untersuchungen habe ich im Hygienischen Institut der Universität Berlin angestellt; den dortigen Abteilungsvorstehern und Assistenten, insbesondere den Herren Professoren weil. Dr. Römer, Dr. Heymann und weil. Dr. Oberstadt, möchte ich für ihr Interesse an meiner Arbeit und manchen liebenswürdigen Rat auch an dieser Stelle herzlichen Dank sagen.

Literatur.

1. **Jonathan Wright**: Nasal Bakteria in health. New York Med. Journal 1889.
2. **Hasslauer**: Die Mikroorganismen der gesunden und kranken Nasenhöhle und Nasennebenhöhle. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 37.
3. **Reimann**: Ueber Mikroorganismen im Nasensekret bei Ozaena. Inaug. Diss. Würzburg 1887.
4. **Groß**: The Klebs-Löffler bazillus in apparently normal throats and noses. Univ. med. Mag. 1896.
5. **Vausant**: A brief report of the results of a bacteriologic investigation of the nasal mucus in one hundred cases of chronic nasal discharges with special reference to the presence of the Klebs-Löffler bacillus. Philad. reporter. 1897.
6. **Francis Denny**: Diphtheria bacilli in healthy throats and noses with report of cases. New York med. Journ. 1900.
7. **Strauß**: Sur la présence du bacille de la tuberculose dans les cavités nasales de l'homme sain. Arch. de Med. experim. 1894.
8. **Klemperer**: Zur Bakteriologie der Nase. 3. Versammlung süddeutscher Laryngologen. Münch. med. Wochenschr. 1896.
9. **Monari**: La bacteriologie des fosses nasales à l'état physiologique. Presse medical. 1899.
10. **Strauch**: Untersuchungen über einen Micrococcus im Sekret des Nasenrachenraumes. Monatsschrift für Ohrenheilkunde. 1887.
11. **Netter**: Bulletins de la société anatomique. 1888.
12. **Deletti**: Die Bakterien der Nasenhöhle im gesunden Zustande. Arch. Ital. d. Laryng. 1911.
13. **Richardière u. Tollemer**: Bazille pseudo-diphthérique et bacille diphtérique. Presse medicale. 1899.

14. **Hasslauer:** Die Bakterienflora der gesunden und kranken Nasenschleimhaut. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 33.
15. **Thomson, St. Claire u. Hewlett:** Microorganisme in the healthy nose. The Lancet. 1895.
16. **Paulsen:** Mikroorganismen in der gesunden Nasenhöhle und beim akuten Schnupfen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 8.
17. **v. Besser:** Ueber die Bakterien der normalen Luftwege. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie. Bd. 6.
18. **R. O. Neumann:** Bakteriologische Untersuchungen gesunder und kranker Nasen, mit besonderer Berücksichtigung des Pseudodiphtheriebacillus. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 40.
19. **Küster:** Die Bakterien der gesunden Nase in: Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Microorganismen, 1913, Bd. 6.
20. **Hajek:** Die Bakterien bei der akuten und chronischen Coryca sowie bei der Ozaena und deren Beziehungen zu den genannten Krankheiten. Berlin. klin. Wochenschr. 1888.
21. **Kruse:** Die Erreger von Husten und Schnupfen. Münch. med. Wochenschr. 1914.
22. **Dold:** Beiträge zur Aetiologie des Schnupfens. Münch. med. Wochenschr. 1917.
23. **Seiffert:** Ueber Influenza. Volkmanns klinische Vorträge 240.
24. **Flügge:** Die Microorganismen. 3. Aufl. 1896.
25. **Kirchner:** Untersuchungen über Influenza. Zentralblatt f. Bakt. Bd. 7.
26. **Lehmann u. Neumann:** Atlas und Grundriß der Bakteriologie, Lehmanns med. Handatlas. Bd. 10.
27. **Kutscher:** Uebertragbare Genickstarre in Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Microorganismen. 2. Aufl. Bd. 4.
28. **Heim:** Lehrbuch der Bakteriologie.
29. **Kolle u. Hetsch:** Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 4. Aufl. 1916. 24. Vorlesung.
30. **Matsuschita:** Bakteriologische Diagnostik. 1902.
31. **v. Lingelsheim:** Genickstarreepidemie in Oberschlesien 1904—05. Klin. Jahrbuch. 1906.
32. **Ghon, Mucha u. Wiesner:** Zur Differentialdiagnose des Gono-

coccus und seiner Verwandten. X. Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 42.

33. **Hasslauer:** Der Bakteriengehalt der Nase bei den Infektionskrankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 41.

34. **Dieudonné:** Beiträge zur Aetiologie der Genickstarre. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 41.

35. **Bean:** Two cases of infection by the Micrococcus catarrhalis. Australasian medical Gazette. 1911.

36. **Will:** A study of the bacterial flora of the nasal mucosa in the presence of rhinitis. Journ. of the Americ. med. Ass. 1910.

37. **West:** Bacteriology of chronic postnasal catarrh. Rev. hebdom. ad. de Laryngol. 1911.

38. **Fraser u. Reynolds:** A contribution to the question of ozaena. Journ. of Laryngol. etc. 1911.

39. **Bernheim:** Ueber meningococcenähnliche Pneumonieerreger. Dtsch. med. Wochenschr. 1900.

40. **Drigalski:** Beobachtungen bei Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1905.

41. **Benham:** The bacteriology of commun colds. Kongreßbericht der 77. Jahresversammlung der British Medical Association. Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 45.

42. **Dunn u. Gordon:** Remarks on the clinical and bacteriological aspects of an epidemic simulating influenza. Brit. med. Journ. 1905.

43. **Jehle:** Ueber das Vorkommen des Meningococcus und Micrococcus catarrhalis im Nasenrachenraum und Desinfektionsversuche mit Pyocyanase bei diesen Infektionen. Wiener kl. Wochenschr. 1907.

44. **Oberstadt:** Ueber einen neuen Eiernährboden. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 79.

Lebenslauf

Ich, Ernst Eduard Johannes Danielsen, bin am 18. November 1891 zu Bergedorf (Hamburg) als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Heinrich Danielsen und seiner Ehefrau Elfriede geb. Rennebü, adoptierte Lautensack, geboren. Nach dreijähriger Vorschulbildung in der Vorschule des Realgymnasiums des Johanneums zu Hamburg besuchte ich von Ostern 1901 bis Herbst 1906 das Progymnasium der Hansaschule zu Bergedorf, von Herbst 1906 bis Sommer 1907 das alte (Ludwig-Georgs-) Gymnasium zu Darmstadt und von Sommer 1907 bis zum Abiturientenexamen Ostern 1910 das Gymnasium zu Worms a. Rh. Zum 1. April 1910 wurde ich in die Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen in Berlin aufgenommen und diente vom 1. April bis 30. September 1910 mit der Waffe beim 2. Garde-Regiment z. F. Im Juli 1912 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Im Juni 1916 wurde ich aus dem Felde zur Beendigung der Studien und zur Ablegung der ärztlichen Prüfung beurlaubt, die ich am 15. September 1916 in Berlin beendete. Unter Anrechnung des Kriegsdienstes auf das praktische Jahr wurde mir dann die Approbation als Arzt mit der Geltung vom 15. September 1916 ab erteilt. Den Krieg 1914 bis 1918 habe ich teils bei einem Feldlazarett, teils als Truppenarzt mitgemacht; seit Anfang Januar 1919 befinde ich mich beim Grenzschutz im Osten.